

氏名	なかむらようこ 中村容子
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位記番号	論医博第1898号
学位授与の日付	平成18年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Attentional modulation of human pain processing in the secondary somatosensory cortex; a magnetoencephalographic study (二次体性感覚野におけるヒトの痛みに関する注意の影響; 脳磁図を用いた研究)
論文調査委員	(主査) 教授 金子武嗣 教授 河野憲二 教授 福山秀直

論文内容の要旨

痛みに対する二次体性感覚野における反応に対する注意の影響について、脳磁図を用いて研究した。一次体性感覚野(SI)と二次体性感覚野(SII)はヒトが痛みを感じる過程で重要な役割を果たしている。これまでの研究から、SIとSIIはともに刺激強度と部位の認識に関係するものの、SIIはより複雑な反応を示し、覚醒状態や注意に強い影響を受けることがわかっている。しかし、まだ、どの程度の注意でSIIの反応が影響を受けるかについては不明な点が多い。そのため、覚醒状態を一定に保ちながら中等度、高度、低度の3種類の注意のレベルを与えるパラダイムを用意し、痛み刺激に対するSIIの反応を、ヒトのSIIの記録に優れた脳磁図を用い測定した。脳磁図はヒトの大脳皮質から発生する電位変化に伴う微小な磁場を磁場計測装置によって測定し、ミリ秒単位で脳内の情報の流れを追えるのが最大の利点である。

22-28歳までの6人の健康な男性に、左手の手背に痛み刺激を与え、A、B、Cの3種類の注意レベルのパラダイムにおけるSIIの脳磁場反応を記録した。YAGレーザーにより閾値程度の弱い痛み(450-550 mJ)と軽度から中等度の痛み(600-650 mJ)を誘発する強度を被験者毎に定め、2種類の刺激をランダムな順序で10-20秒の間隔で100回与え、被験者の脳波電極部位C4を中心に密着させた31チャンネルのセンサーコイルよりSIIの脳磁場反応を記録した。

パラダイムAでは痛み刺激を与えた後3秒後にトーン音の終了の合図があり、受けた痛みの程度について0から8の痛みのスケールに従って主観的に評価させた。パラダイムBでは、痛み刺激の5秒前に強度の手がかりとなる2種類の音刺激を提示した。より強い刺激を予告する高音と、より弱い痛み刺激に対する低音を提示したが、この予告の一致率は80%となるように制御した。痛み刺激提示後、パラダイムAと同様、痛みの程度を評価させた。パラダイムCでは被験者には痛み刺激を無視するように指示し、痛みの程度の評価も行わせない。測定は2日に分けて行い1日目にパラダイムA、Bを行い2日目にパラダイムB、Cを行った。1日目と2日目のパラダイムBをそれぞれパラダイムB1、B2と名づけた。

全てのパラダイムでレーザーによる痛み刺激後136-144 msで最大の反応が認められ、その発生源は頭頂葉のSIIに推定された。その活動の大きさは、パラダイムA、B1、B2、Cで、それぞれ、 $30\mu\text{Amm}$ 、 $34\mu\text{Amm}$ 、 $34\mu\text{Amm}$ 、 $16\mu\text{Amm}$ であり、パラダイムAに比べパラダイムCでは統計学的に有意に減少したが、パラダイムAとB1またはB2では統計学的に有意差はなかった。すなわち、痛みに関係したSIIの反応は、パラダイムCからパラダイムAへ注意のレベルが上がるにつれて、明らかに増加するが、パラダイムAからパラダイムBへ注意のレベルが上がっても、さらに増加することはなかった。

以上の結果は、SIIの反応が、ある程度以上の注意を向けた状態では注意のレベルにかかわらず一定となることを示している。これは、SIIが痛みの強度の評価よりも痛みを受けたという認識に重要な役割を果たしていることを強く示唆する。

論文審査の結果の要旨

痛みとは注意、期待、不安、恐れ、精神錯乱等により影響される知覚的体験である。一次体性感覚野(SI)と二次体性感覚野(SII)は、ヒトが痛みを感じる過程で重要な役割を果たしているが、SIIは、SIと同様に刺激強度に関係する他に、

覚醒と注意に強い影響をうける。しかし、まだ、どの程度の注意で SII による反応が影響を受けるかについては不明な点が多い。

そのため、今回、ある一定の覚醒レベルにおける低度、中等度、高度、の3つの注意のレベルを用意し、痛みに関する SII の反応について調べた。

22—28歳までの6人の左手背に、レーザーによる痛み刺激を与え、痛みに関係した SII における反応に対しての注意の影響を、右側頭部に設置した脳磁計で記録し解析した。痛みに関係した SII の反応は、注意のレベルが低度から中等度にあがると明らかに増加するが、中等度から高度にレベルが上昇しても、さらに増加することはなかった。SII には、ある程度の注意レベルを越えると反応が増加し、それ以上の注意状態では一定となる機構が存在する。これは、SII が痛みを受けたという認識に重要な役割を果たしているためと思われる。

以上の研究は脳における痛みのコントロール機序の解明に貢献し、痛みに対する有効な治療方法の開発に寄与するところが多い。したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成18年2月17日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。